



**PENGARUH AKUT PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL  
KULIT AKAR SENGGUGU ( *Clerodendron serratum*  
Spreng ) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS  
GINJAL MENCIT Balb/c**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan Untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Persyaratan dalam Menempuh  
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun Oleh :

**Wikanti Deviantari**

**G2A004180**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2008**

## HALAMAN PENGESAHAN

Nama : Wikanti Deviantari  
N I M : G2A 004 180  
Fakultas : Kedokteran  
Universitas : Diponegoro  
Judul : Pengaruh Akut Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Akar  
Senggugu ( *Clerodendron serratum* Spreng ) terhadap  
Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit Balb/C  
Bidang Ilmu : Farmakologi & Terapi  
Pembimbing : dr. Parno Widjojo, Sp.FK (K)  
Diajukan tanggal : 27 Juni 2008

Karya Tulis Ilmiah ini telah diuji dan dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan

Semarang, 27 Juni 2008

Reviewer

Dosen Pembimbing

dr. Ika Prawitra M. Sp.PA

dr. Parno Widjojo, Sp.FK

NIP. 130354873

## ABSTRACT

### ***Acute Effect of Senggugu (Clerodendron serratum) Root bark Ethanol Extract Administration On Kidney Histopathological Appearance of Balb/c Mice***

Deviantari W<sup>1</sup>, Parno Widjojo<sup>2</sup>

**Background :** Senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng) is known in guruh practice because of its mucolytic effect. Besides that, according to earlier research Senggugu can also be used as antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic. *Clerodendron serratum* Spreng will be absorbed, distributed, metabolized and excreted in vivo. Kidney is the main excretion organ; this is why it is often damaged by toxin substances. The purpose of this research is to determine the changes in Balb/c mice's kidney histological appearance after the administration of *Clerodendron serratum* Spreng root bark extract gradually for 14 days.

**Method :** This was a experimental study using the post test only group design. The samples were 24 Balb/c mice with specific criteria and were divided into 4 groups randomly, 6 mice each. The control group (K) received no *Clerodendron serratum* Spreng, while the experimental group P1, P2, and P3 were given the *Clerodendron serratum* Spreng extract in gradual dose respectively 1; 1,5; 2 g/kg weight of mice in 14 days.

**Results :** There were proximal tubule damage due to edema in almost every group, extend from mild to severe. The outcome of Kruskal-Wallis Test showed significant differences among all groups ( $p=0,001$ ). The outcome of Mann-Whitney test between K-P1 group were ( $p=0,019$ ), between K-P2 group were ( $p=0,019$ ), between K-P3 group were ( $p=0,04$ ), between P1-P2 group were ( $p=0,046$ ), between P1-P3 group were ( $p=0,020$ ) and between P2-P3 group were ( $p=0,020$ ).

**Conclusion :** There were difference in Balb/c mice's kidney histological appearance between the administration and absence of *Clerodendron serratum* Spreng extract, where the proximal tubules were seen to be destructed due to edema in accordance with the increasing doses..

**Keywords :** *Clerodendron serratum* Spreng, Balb/c mice, proximal tubule

1 : Undergraduate Student, School of Medicine, Diponegoro University

2 : Lecturer, Department of Pharmacology, Medical Faculty, Diponegoro University

## ABSTRAK

### **Pengaruh Akut Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Akar Senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng) terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit Balb/c**

Deviantari W <sup>1</sup>, Parno Widjojo <sup>2</sup>

**Latar Belakang :** Senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng) banyak dikenal dalam praktek gurah karena berkhasiat sebagai mukolitik. Selain itu juga menurut penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya Senggugu juga berkhasiat sebagai antinosisseptif, antiinflamasi, dan antipiretik. Di dalam tubuh, *Clerodendron serratum* Spreng akan mengalami absorpsi, distribusi dan ekskresi. Ginjal adalah organ ekskresi utama, sehingga seringkali mengalami kerusakan jika terpapar oleh zat-zat toksik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perubahan gambaran histologi ginjal mencit *Balb/c* setelah pemberian ekstrak kulit akar *Clerodendron serratum* Spreng dengan dosis bertingkat selama 14 hari.

**Metoda :** Penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Jumlah sampel 24 ekor mencit Balb/c dengan kriteria spesifik dan secara acak dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing 6 ekor. Kelompok K adalah kelompok kontrol atau kelompok tanpa perlakuan, sedangkan kelompok P1,P2,P3 diberi ekstrak kulit akar *Clerodendron serratum* Spreng dengan dosis bertingkat masing-masing 1, 1,5 , dan 2 g/kg BB mencit selama 14 hari.

**Hasil :** Dari preparat histologi ginjal terlihat bahwa pada semua kelompok terdapat kerusakan tubulus proksimal berupa penutupan tubulus proksimal karena edema. Uji *Kruskal-Wallis* antara kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna ( $p=0,001$ ). Dilanjutkan uji *Mann-Whitney* antara K-P1( $p=0.019$ ), antara K-P2 ( $p=0,019$ ), antara K-P3 ( $p=0,04$ ), antara P1-P2 ( $p=0,046$ ), antara P1-P3 ( $p=0,020$ ) dan antara P2-P3 ( $p=0,020$ ), semuanya menunjukkan perbedaan yang bermakna

**Kesimpulan :** Terdapat perbedaan gambaran histologi ginjal mencit *Balb/c* berupa edema tubulus proksimal antara kelompok yang tidak diberi ekstrak *Clerodendron serratum* Spreng dengan yang diberi sesuai dengan meningkatnya dosis.

**Kata kunci :** *Clerodendron serratum* Spreng, mencit Balb/c, tubulus proksimal

1 : Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

2 : Staf pengajar Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## PENDAHULUAN

Saat ini, di Indonesia sedang berkembang sebuah paradigma baru di bidang kesehatan, yaitu *back to nature*. Oleh karena itu masyarakat Indonesia mulai menggunakan bahan- bahan alami terutama herba untuk mengobati masalah kesehatan mereka. Indonesia yang terkenal kaya akan sumber daya alam, termasuk tumbuh-tumbuhan berpeluang besar untuk mempelajari, menemukan dan mengembangkan khasiat dari berbagai tanaman tersebut. Salah satu tanaman yang memiliki berbagai khasiat adalah *Clerodendron serratum* Spreng. Tanaman ini termasuk famili Verbenaceae. Tanaman ini dikenal dengan nama yang berbeda di berbagai daerah, misalnya dikenal sebagai Senggugu (Melayu); Singgugu (Sunda); Srigunggu, Sagunggu (Jawa); Kertase, Pinggir Tosek (Madura); Sinar Baungkudu (Batak Toba); Tinjau Handak (Lampung); San tai hong hua (China) .<sup>1</sup>

Daun senggugu pahit, pedas dan sejuk. Sedangkan akarnya berkhasiat sebagai peluruh kencing (diuretik) dan mengeluarkan lendir. Di daerah Imogiri, Yogyakarta, senggugu digunakan oleh pengobat tradisional guruh, yaitu kulit akar ditumbuk dan diseduh dengan air, kemudian diteteskan pada hidung untuk menjernihkan suara.<sup>2</sup> Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak kulit akar senggugu mempunyai kemampuan menurunkan viskositas larutan mukus atau mempunyai aktivitas sebagai mukolitik.<sup>3</sup> Selain itu ekstrak kulit akar senggugu dapat dipakai sebagai antinosiseptif, anti inflamasi dan antipiretik.<sup>4</sup>

Secara farmakologik setiap bahan obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses farmakokinetik dan farmakodinamik. Begitu pula Senggugu yang dikonsumsi akan mengalami berbagai proses di dalam tubuh. Setelah mengalami

absorpsi, bahan tersebut akan didistribusikan ke seluruh tubuh untuk mengikuti proses metabolisme di hepar dan selanjutnya elemen yang larut dalam air akan diekskresikan melalui ginjal.

Ginjal merupakan organ tubuh yang sangat vital dalam pengeluaran sisa metabolisme. Dalam ginjal tersebut sisa metabolisme akan disaring oleh membran yang berpori sekitar 0,07 mm sehingga hanya bahan yang lebih kecil dari 0,07 saja yang dapat lolos. Sementara bahan yang lebih besar tidak akan lolos melewati membran karena mengakibatkan kerusakan ginjal. Jika proses ekskresi ini terganggu maka sampah metabolisme tersebut akan terakumulasi dan menyebabkan toksik bagi tubuh.<sup>5</sup> Proses ekskresi obat di ginjal kadang berdampak buruk, misalnya nekrosis tubular akut dan nefritis interstitial yang secara morfologik ditandai dengan destruksi epitel tubulus proksimal. Sel epitel tubulus proksimal ini peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresikan melalui ginjal.<sup>6,7,8</sup>

Uji toksisitas akut adalah salah satu uji praklinik yang penting. Uji ini dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu singkat setelah pemajanan atau pemberiannya dalam takaran tertentu. Tolok ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk mengukur toksisitas akut adalah dosis letal tengah (LD50). LD 50 (Lethal Dose 50) adalah besar dosis yang menyebabkan kematian pada 50% hewan coba. Hasil penelitian di lembaga penelitian UGM, Yogyakarta menunjukkan potensik ketoksiakn akut (LD 50) ekstrak etanolik terstandar kulit akar *Clerodendron serratum* L. Moon menggunakan mencit

jantan strain Balb/c yaitu sebesar 1,5671 g/kgBB, dengan kategori sedikit toksik (menurut kriteria Loomis).<sup>9</sup>

Adapun pemilihan ekstrak etanol pada penelitian ini adalah karena etanol merupakan pelarut yang memiliki polaritas mirip dengan air, dan dapat menarik zat kandungan di dalam kulit akar senggugu, serta biasa digunakan sebagai pelarut bahan-bahan untuk sediaan fitofarmaka.<sup>10</sup>

Sampai sejauh ini belum ada penelitian mengenai ekstrak etanolik kulit akar Senggugu yang menilai gambaran histopatologis ginjal sehingga hal tersebut mendorong peneliti untuk meneliti hal tersebut dengan berpegang dari uji toksisitas akut yang dilakukan terlebih dulu.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Ruang lingkup penelitian ini meliputi bidang histologi, patologi anatomi, farmakologi, dan ilmu farmasi. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Ilmu Farmakologi dan Terapi dan Laboratorium Histologi FK Universitas Diponegoro. Populasi adalah mencit *Balb/c* jantan, umur 2–3 bulan (dewasa), berat badan 20–25 gram, sehat, tidak ada abnormalitas anatomis. Kelompok kontrol hanya diberi pakan standar. Kelompok perlakuan 1–3 (P1, P2, P3) masing-masing secara berurutan diberi pakan standar dan ekstrak kulit akar *Clerodendron serratum* Spreng dengan dosis 1g/kg BB; 1,5g/kg BB ; 2g/kg BB secara oral dosis tunggal hari ke-8. Ekstrak dibuat dari simplisia yang berasal dari tanaman *Clerodendron serratum* Spreng yang ditanam di kebun bagian farmakologi FK

Universitas Diponegoro. Pembuatan ekstraknya dikerjakan di Laboratorium Kimia Universitas Negeri Semarang dengan metode soxheltasi ( lampiran 2).

Setelah perlakuan pada hari kelima belas mencit diterminasi, kemudian diambil organ ginjalnya lalu difiksasi dengan *buffer* formalin 10% dan diproses mengikuti metoda baku histologik dengan pewarnaan HE. Dari setiap organ diamati dibawah mikroskop dalam 5 lapang pandang yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat, dengan perbesaran 400x. Sasaran adalah tubulus proksimal ginjal . Pada setiap lapangan pandang dihitung jumlah tubulus proksimal yang mengalami penutupan karena edema.

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil pengamatan mikroskopis. Variabel bebas berskala numerik berupa pemberian ekstrak kulit akar dengan dosis 1, 1,5 dan 2 g/kg BB *Clerodendron serratum* pada kelompok P1, P2, P3. Variabel tergantung berskala numerik interval berupa jumlah tubulus proksimal ginjal yang mengalami edema. Data diolah menggunakan komputer dengan program SPSS 13.0. Uji normalitas data digunakan uji *Shapiro-Wilk*. Pada penelitian ini didapatkan distribusi data tidak normal, lalu dilanjutkan uji beda Kruskal-Wallis. Setelah itu dilanjutkan dengan tes *Mann-Whitney* untuk melihat kelompok mana yang memiliki perbedaan <sup>11</sup>. Pengolahan dan analisis data menggunakan program *SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows version 13.00*. Dikatakan bermakna jika nilai variabel yang dianalisis  $<0.005$ .

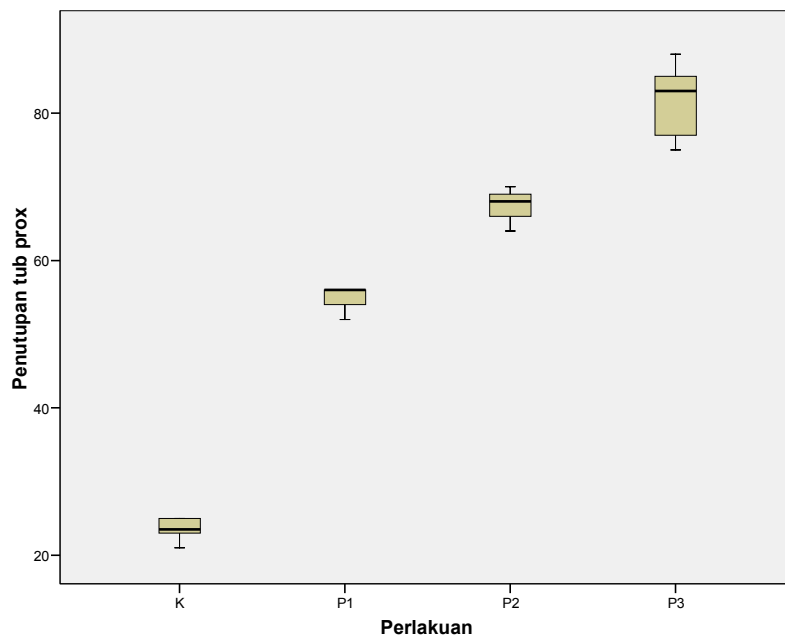


## HASIL

Pada uji toksisitas akut yang dilakukan terlebih dahulu ada 3 ekor Mencit *Balb/c* yang mati pada P1 dan 3 ekor juga pada P2, mencit-mencit tersebut mati pada hari ke 5, 6, dan 7 setelah perlakuan. 6 ekor mencit yang mati tersebut dipindahkan menjadi kelompok eksklusi.

Kerusakan tubulus proksimal ginjal mencit *Balb/c* diperiksa dengan menghitung jumlah tubulus proksimal yang mengalami edema pada 5 lapang pandang untuk setiap mencit pada masing-masing kelompok dengan tiap lapang pandang terdapat 2 glomerulus. Jumlah tubulus proksimal pada tiap lapang pandang dianggap homogen.

Dengan diagram *box-plot* dapat terlihat gambaran perubahan kerusakan pada masing-masing kelompok.



**Gambar 1. Diagram box-plot edema tubulus proksimal**

Berdasar grafik *box-plot* diatas terlihat bahwa pada kelompok P1 median tidak terletak pada tengah kotak sehingga dapat disimpulkan data terdistribusi tidak normal. Oleh karena itu tidak bisa dilakukan uji *Anova*.

Data hasil penelitian diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*, dan didapatkan ternyata data terdistribusi tidak normal, dilanjutkan dengan uji beda *Kruskal-Wallis*. Pada uji tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna pada rerata nilai derajat perubahan histopatologis pada tubulus proksimal yang mengalami penutupan lumen oleh karena edema.

Hasil Uji *Mann-Whitney* untuk menilai perbandingan antar kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Uji Beda *Mann-Whitney* antar Kelompok**

|    | K      | P1     | P2     | P3     |
|----|--------|--------|--------|--------|
| K  | -      | 0,019* | 0,019* | 0,004* |
| P1 | 0,019* | -      | 0,046* | 0,020* |
| P2 | 0,019* | 0,046  | -      | 0,020* |
| P3 | 0,004* | 0,020* | 0,020* | -      |

\*Ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ )

Uji *Mann-Whitney* antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok perlakuan (P1,P2,P3) dijumpai perbedaan jumlah penutupan tubulus proksimal yang bermakna yaitu antara K-P1( $p=0.019$ ), antara K-P2 ( $p=0,019$ ), dan antara K-P3 ( $p=0,04$ ).

Kemudian pada uji beda antar kelompok perlakuan (P1,P2,P3) menunjukkan pula adanya perbedaan yang bermakna, dimana perbandingan antara P1-P2 ( $p=0,046$ ), antara P1-P3 ( $p=0,020$ ) dan antara P2-P3 ( $p=0,020$ ).

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ,diperoleh hasil uji statistik berbeda bermakna antara kelompok kontrol (K) dengan perlakuan (P1,P2,P3) dan antar kelompok perlakuan , artinya terjadi perubahan yang signifikan pada gambaran histologi ginjal mencit *Balb/c* setelah pemberian *Clerodendron serratum* Spreng berupa penutupan tubulus proksimal akibat edema yang bersifat reversibel.

Sedangkan mencit yang mati pada P1 sejumlah tiga ekor dan P2 sejumlah tiga ekor menjadikan hasil penelitian menjadi tidak sesuai dengan hipotesis, karena seharusnya seiring dengan meningkatnya dosis pada tiap perlakuan dengan dosis tertinggi pada P3, kemungkinan mencit yang mati atau mengalami kerusakan organ baik itu hepar atau ginjal karena perlakuan seharusnya meningkat pada pemberian yang lebih besar.

Penyebab mencit mati tersebut bisa karena banyak faktor dan salah satunya karena sifat alami mencit jantan dalam usia kawin yang menjadi agresif dan saling membunuh saat mereka dipelihara di satu tempat yang sama dalam jangka waktu tertentu. Hal ini didasarkan pada keadaan fisik mencit yang mati yang penuh dengan luka. Akan tetapi untuk mengetahui penyebab pasti kematiannya hendaknya dilakukan otopsi, namun karena keterbatasan waktu proses otopsi tersebut tidak bisa dilakukan.

Dari data hasil perbandingan antar kelompok diatas terlihat bahwa persentase penutupan tubulus proksimal meningkat seiring meningkatnya dosis. Hal

ini sesuai dengan teori bahwa secara farmakokinetik setiap obat yang masuk ke dalam tubuh, termasuk *Clerodendron serratum* Spreng, akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi.<sup>12,13</sup> Proses ekskresi pada ginjal dapat memberikan pengaruh pada gambaran histologisnya walaupun ada yang bersifat masih reversibel.

Ekskresi di ginjal merupakan hasil dari 3 proses yaitu filtrasi di glomerulus, sekresi aktif di tubulus proksimal, serta reabsorpsi pasif di tubulus proksimal dan distal.<sup>13</sup> Tubulus proksimal ginjal merupakan tempat pertama proses reabsorpsi bahan-bahan filtrat dan juga sangat aktif dalam proses pembuangan zat-zat tertentu dari darah.<sup>14</sup> Epitel yang membatasi tubulus proksimal tersusun seperti bulu-bulu sapu (*brush border*) untuk permukaan reabsorpsi.<sup>15</sup>

Proses ekskresi obat dapat menyebabkan kerusakan tubulus, salah satunya adalah Nekrosis Tubular Akut (NTA). Secara morfologi ditandai dengan destruksi sel epitel tubulus proksimal, tetapi membran basalis tubulus proksimal pada umumnya masih baik.<sup>7,16</sup> Edema tubulus proksimal adalah manifestasi awal dari NTA, sifatnya masih reversibel karena sel-sel tubulus proksimal mempunyai daya regenerasi yang baik. Pada gambaran mikroskopis, sel-sel epitel tubulus proksimal akan membengkak dengan sitoplasma granuler karena pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel.<sup>17</sup> Pergeseran cairan ini terjadi karena toksin menyebabkan perubahan muatan listrik permukaan sel epitel tubulus, transport aktif ion dan asam organik dan kemampuan untuk mengkonsentrasikannya. Hal ini mengakibatkan tubulus rusak, aliran kemih terganggu, tekanan intra tubulus meningkat, kecepatan filtrasi glomerulus menurun.<sup>16</sup> Gambaran pembengkakan sel ini disebut degenerasi

albuminosa atau degenerasi parenkimatososa atau *cloudy swelling* (bengkak keruh), merupakan bentuk degenerasi yang paling ringan serta bersifat reversibel.<sup>18,19</sup> Pada tahap selanjutnya akan diikuti vasokonstriksi artriol praglomerulus, lalu menyebabkan iskemi dan akhirnya nekrosis tubulus<sup>6</sup>

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol kulit akar Senggugu (*Clerodendron serratum* Spreng) dengan dosis bertingkat 1 ; 1,5 ; 2 g/kg BB menyebabkan perubahan gambaran histologik mencit *Balb/c* berupa penutupan tubulus proksimal akibat edema.

## SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian *Clerodendron serratum* Spreng terhadap gambaran histopatologis mencit *Balb/c* dengan memakai sampel mencit *Balb/c* betina atau tikus strain lain untuk mencegah agresivitas antar mencit.
2. Perlu dilakukan otopsi untuk mengetahui penyebab kematian mencit apakah karena efek Senggugu atau karena sebab lain.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan syukur kepada Allah SWT, kemudian penghargaan yang besar dan ucapan terima kasih yang tulus penulis tujukan kepada dr. Parno Widjojo, Sp.FK(K), selaku dosen pembimbing, dr.Ika Pawitra Miranti selaku reviewer dan konsultan pembacaan preparat dan dr. Dayat selaku konsultan dalam pembacaan preparat ; staf laboratorium histologi, patologi anatomi, mikrobiologi juga fakultas biologi dan kimia Universitas yang telah membantu dalam penyediaan mencit dan pembuatan ekstrak, orangtua yang telah memberi semangat dan motivasi , teman-teman serta semua pihak yang telah membantu dalam kelancaran penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. IptekNet. Sengugu. Available from: URL :\_

[http://www.Iptek.net.id/ind/pd\\_tanobat/view.php?id=157](http://www.Iptek.net.id/ind/pd_tanobat/view.php?id=157)

2. Pdpersi. Obat tradisional: Senggugu (*Clerodendron serratum* [L.] Spr.), Januari 30 2003 Available from: URL :  
  
<http://www.pdpersi.co.id/?show=detailnews&kode=975&tbl=alternatif>
3. Wahyono. Isolasi senyawa aktif dari kulit akar dan kulit batang *Clerodendron serratum* Spreng yang berkhasiat sebagai mukolitik. Laporan Penelitian. Yogyakarta: Lembaga Penelitian UGM. 1998.
4. Narayanan N, Thirugnanasambantham P, Viswanathan S , Vijayasekaran V, Sukumar E. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects of ethanol extract of *Clerodendron serratum* roots in experimental animals. J EthnoPharmacol 1999;65:237-41
5. Katzung B. G. Farmakologi dasar dan klinik. Alih Bahasa: Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Edisi ke- 6. Jakarta :EGC, 1997:574-5
6. Underwood, J. C. E. Patologi umum dan sistematik. Vol.2. Editor Bahasa Indonesia: Sarjadi . Ed. 2. Jakarta:EGC, 1999: 642-75
7. Robbins SL, Kumar V. Buku ajar patologi II (basic pathology). Jakarta:EGC,1995.
8. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Ed. 4. Jakarta:EGC,1995: 767-893

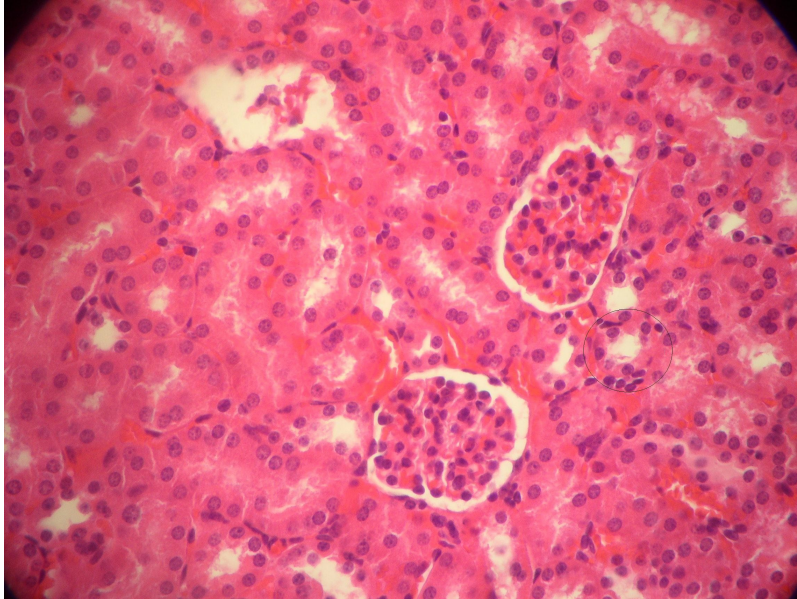
9. Wahyono,Hakim,Lukman,Ilyas,Rosmulyati et al, Uji toksisitas akut ekstrak etanolik terstandar dari kulit akar senggugu (*Clerodendron serratum* L.Moon). Laporan Penelitian. Majalah Farmasi Indonesia,18 (1),2007. Yogyakarta: Lembaga Penelitian UGM,2007:1-7
10. Depkes. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta : PP. 2000:10-1
11. Dahlan MS. Seri statistik : statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Uji hipotesis dengan menggunakan SPSS program 13 , Jakarta : PT.Arkans, 2004.
12. Katzung BG, Andrianto Petrus, alih bahasa. Farmakologi dasar dan klinik. Ed.3 Jakarta : EGC ; 1989
13. Ganiswara G. Sulistia, editor. Farmakologi dan Terapi. Ed.4. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia ; 1995.
14. Hartono Andry. Prinsip diet penyakit ginjal dan saluran kemih. Edisi IV. Jakarta : ARCA ; 1995
15. Soejoto. Sistem urin. Didalam : Nurdjaman, Soejoto, Soetedjo, M Sultana, Witjahyo Bambang, Susilaningsih Neni, dkk. Histologi II. Semarang : Balai penerbit FK UNDIP ; 2001.
16. Wijaya Indra. Pawitra IP. Patologi ginjal dan saluran kemih. Semarang:Balai Penerbit Universitas Diponegoro,2001.
17. Robbins SL, Kumar V. Buku ajar patologi I (basic pathology). Jakarta:EGC,1995.



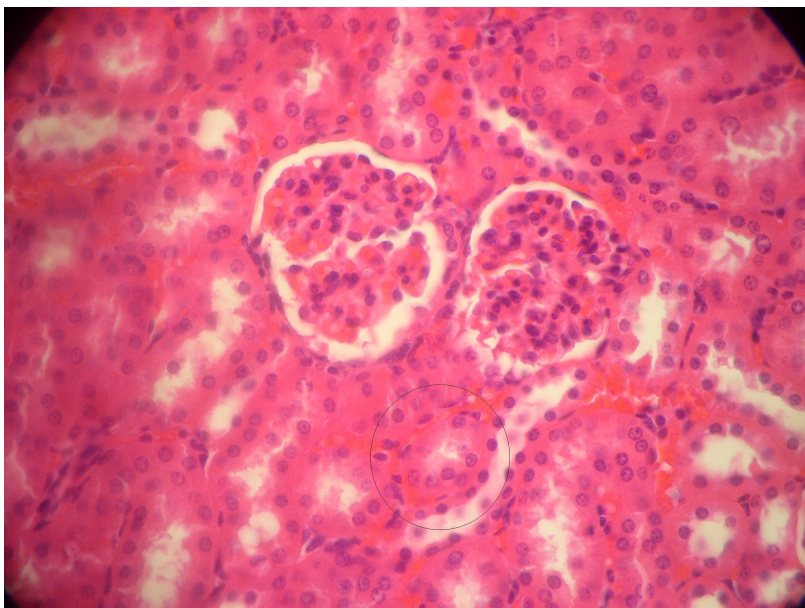
18. Sarjadi. Patologi Umum, edisi II. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro ; 2003.
19. Sarjadi, Wijaya I, Endro PB, Sadhana U, Panduan praktikum patologi anatomi, edisi II. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro ; 2003.

## LAMPIRAN 1

Tubulus proksimal ginjal mencit normal, dengan lumen yang normal dan brush border



Lumen tubulus proksimal yang menutup karena edema



## LAMPIRAN 2

### **Skema Kerja Proses Pembuatan Ekstrak Kulit Akar Senggugu**

